Aus der I. medizinischen Abteilung des Krankenhauses Moabit. IV. Medizin. Universitäts-Klinik. (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. G. Klemperer)

Ein Fall von Hypernephrommetastase der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Euripides Nittis

aus Steni (Cypern)

Tag der Promotion: 10. 7. 1929

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. von Eicken

Referent: Prof. Dr. G. Klemperer
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His

Meinem lieben Bruder Dr. med. Savas Nittis

in Dankbarkeit gewidmet

Während meiner Studienzeit hatte ich Gelegenheit, längere Zeit einen Patienten zu beobachten, dessen Krankheit sich monatelang als subacute Bronchopneumonie darstellte, nach einiger Zeit aber deutliche Zeichen eines Lungentumors darbot. Der Patient erlag diesem Neoplasma der Lunge, das klinisch und röntgenologisch als ein Carcinom gewertet wurde. Bei der Obduktion erwies sich der Tumor als ein metastatisches Hypernephrom, dessen Ursprung in der linken Niere gelegen war. Während des Lebens hatte der Patient kein Zeichen einer Nierenerkrankung dargeboten. Diese Beobachtung wurde mir zur Veranlassung, das Vorkommen von Lungenmetastasen des Hypernephroms näher zu studieren. In der folgenden Arbeit will ich zuerst die Krankheitsgeschichte des von mir beobachteten Falles berichten, danach den jetzigen Stand der Kenntnisse über das Hypernephrom darlegen und die Möglichkeit erörtern, die Diagnose der Lungenmetastasen rechtzeitig zu stellen. Im folgenden gebe ich zuerst die Krankheitsgeschichte wieder.

Heinrich Maerker, 60 Jahre alt, aufgenommen 6. V. 27.

Anamnese. Aus der früheren Vorgeschichte ist nichts besonderes zu erwähnen. Patient gibt an, immer gesund und leistungsfähig gewesen zu sein. Die ersten Zeichen der Erkrankung verspürte er im Sommer 1926. Damals fühlte der Kranke sich matt und müde und hatte etwas Husten. Seit April hatte er das Rauchen lassen müssen, da er dabei Hustenreiz verspürte. Im Oktober Blut im Sputum. Im November suchte der Kranke den Arzt auf. Dieser hat damals diffuse Bronchitis festgestellt und besonders angegeben, daß Dämpfungen über der Lunge nicht nachweisbar wären. Im Januar 1927 trat Rippenfellentzündung hinzu. Die Temperatur soll nie über 37,5° gestiegen sein. Er lag zwei Monate lang zu Bett, und die Rippenfellentzündung ging vorüber. Der Husten aber mit Blutauswurf blieb. Mitte März fuhr er nach Sülzhain. Dort machte er Liegekuren und bekam Injektionen zur Blutstillung. Die dortigen Aerzte hielten den Prozeß für Tuberkulose, namentlich im Hinblick auf die überstandene Pleuritis, konnten aber eine Lokalisation des Prozesses nicht feststellen. Eine Besserung trat aber in Sülzhain nicht ein. Nach 5 Wochen kehrte der Kranke zurück. Danach soll eine leichte Besserung des Befindens bemerkbar gewesen sein. Da der Husten aber nicht aufhörte, ließ der Kranke sich am 6. V. 1927 ins Krankenhaus aufnehmen.

Befund. Kräftig gebauter Patient in herabgesetztem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Die Haut der Wangen und Lippen ist etwas zyanotisch. An der Haut sind keine Oedeme und keine Gxantheme vorhanden. Knochenbau sehr kräftig. Die Muskulatur ist mittelkräftig. Fettpolster ist geschwunden. Der Kranke atmet sehr beschleunigt und hustet oftmals. Es wird ein gallertartiges, orangefarbenes Sputum entleert, das übel riecht, jedoch nicht stark. Der Puls ist gleichmäßig, gut gefüllt. Die Sprache des Kranken ist heiser. Er spricht leise, da ihm lautes Sprechen, das auf Aufforderung möglich ist, zu sehr anstrengt. Der Thorax ist gut gewölbt, die Atmung ist beiderseits gleichmäßig, Grenzverschieblichkeit gut. Ueber dem rechten Oberlappen ist eine deutliche, mäßig starke Dämpfung nachweisbar, welche über der Clavicula geringer als unter derselben ist und bis zur IV. Rippe herabreicht. Im Bereich derselben hört man hauchendes Atmen, und vereinzelte feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche. Ueber dem hinteren unteren Teil der linken Lunge ist ebenfalls eine Dämpfung nachweisbar, welche aber wenig intensiv ist; über derselben ist das Atemgeräusch mäßig abgeschwächt. Ueber beiden Lungen ganz diffuses Giemen und Pfeifen in wechselnder Stärke hörbar. Am Herzen vollkommen normaler Befund. Brust und Rücken zeigen linsengroße Haemangiome und Pigmentnaevi, die seit 2 Jahren bestehen sollen. Das Abdomen hat keine Schmerzhaftigkeit oder Resistenz und ist leicht eindrückbar. Milz und Leber sind nicht vergrößert. Irgendwelche Geschwulstbildung im Leibe ist nicht zu konstatieren, obwohl die Palpation mit Aufmerksamkeit geschehen ist. Die Extremitäten sind frei beweglich in allen Gelenken. Keine Lymphdrüsenschwellung. Pupillar — Patellar — Achillesreflexe sind positiv. Babinski negativ. Im Urin Albumen und Sach. negativ, auch keine pathologischen Elemente im Sediment, nur vereinzelte Epithelien und Leukozyten. Im Blutbild Hbg. 92. Erythrocyten 4,4 Millionen. Leukocyten 5300. Segm. 61, stab. 6. Lymphocyten 26. Monocyten 6 eos. 2. Am 10. V. 27 wurde eine Durchleuchtung und Aufnahme der Lungen gemacht. Auf der rechten Seite dicht fleckige, confluierende Verschattung zwischen I. und III. vord. Rippe, die sich bis ins Spitzen- und Mittelfeld hinein erstreckt. Die Schattengebung ist im medialen Abschnitt besonders dicht, im lateralen läßt sie eine größere, etwa einhalbmarkstückgroße Aufhellungszone erkennen. An der Ober- und Mittellappengrenze eine interlobäre Schwarte. Die kaudale Lungenfeldhälfte ist vermehrt gezeichnet. Auf der linken Seite im Unterlappen dichte confluierende Verschattung anscheinend fleckigen Charakters. Hilus verdichtet.

Ergebnis. Die Beteiligung beider Lungen, der fleckige Charakter der Verschattung, die nicht gerade scharfe Begrenzung der rechtsseitigen Oberfeldschattengebung läßt an eine entzündliche Infiltration denken, die offenbar Neigung zur Einschmelzung zeigt. (Absceß? Gangrän?) Ein Tumor ist nicht ausschließbar.

Im Sputum wurden einige Leukocyten, sowie vereinzelte größere Zellen gefunden. Kein Anhalt für Tumor. Keine Tuberkelbazillen. Dagegen zahlreiche Streptococcen und fusiforme Stäbchen. Wassermann neg. 17. V. 27.

Im Sputum derselbe Befund. Complementablenkung für Tuberkulose neg. Bei der laryngologischen Untersuchung ist die rechte Stimmlippe unbeweglich und eine leichte Schwellung der linken Taschenfalte vorhanden. Sonst o. B.

Ende Mai hustet der Patient viel. Nachts tritt ein Gefühl von fliegender Hitze mit starkem Hautjucken auf. Schlechter Nachtschlaf. Die Behandlung bestand in abwechselnden Injektionen von Optarson und Transpulmin; das erstere sollte der allgemeinen Stärkung dienen, während das letztere den eventuell bronchopneumonischen Prozeß bekämpfen sollte. Sie wurden aber schlecht vertragen und mußten bald abgesetzt werden. Die Lungenaufnahme am 9. VI. 27 ergab folgenden Befund: Rechts oben im wesentlichen wie am 10. V., nur ist die Verschattung im ganzen etwas dichter als damals. Links unten heute diffuse Verschattung bis herauf zum 8. Intercostalraum (Hinterende), links dem Herzrand aufsitzend ein halbrunder ziemlich scharf begrenzter dichter Schatten.

Ergebnis. Rechts oben etwas stärkere Verdichtung, links unten Exsudat, links im Mediastinum ein Schatten, der als abgekapseltes mediastinales Exsudat oder als Tumor (Drüsentumor?) gedeutet werden muß . Eine spätere Aufnahme war nach wenigen Tagen wegen des starken Hustens unmöglich. Der Patient bekommt nachts Oedeme. Ende Juni ist der Patient deutlich geschwächt, er hustet weniger auf Gaben von Morphium. Da die anscheinend entzündliche Infiltration sich ausbreitete, wurde ein Versuch mit stärkeren Chinin-Injektionen (Solvochin) gemacht. Am 13. VIII. 27 war eine neue Aufnahme möglich. Die Verschattung im rechten Oberfeld hat nahezu homogenen Charakter angenommen, auch das Spitzenfeld ist homogen getrübt, die untere Lungenhälfte zeigt denselben Befund. Der rechte Hilus ist stärker verdichtet. Linke Seite zeigt denselben Befund wie auf der Aufnahme vom 9. VI.

Ergebnis. Die Verschattung im rechten Oberfeld ebenso der rechte Hilus etwas dichter geworden, das umgebende Lungengewebe vorwiegend des rechten Oberlappens zeigt Atelektasen. Die Kachexie schreitet nach guter Pflege immer mehr fort, und der Patient wird immer elender. Am 22. IX. folgte der exitus letalis.

Die Sektion ergab in den Lungen pneumonische Infiltrationen in beiden Unter- und Oberlappen. Außerdem waren die Bronchiallymphdrüsen der linken Seite von Tumormassen stark vergrößert. Die Suche nach dem Primärtumor ließ denselben in der linken Niere als großes Hypernephrom feststellen. Es fand sich außerdem Stauungsleber, hyperplastischer Milztumor, haemorrhagischer Infarkt im linken Unterlappen.

Das Sektionsergebnis war für uns eine vollkommene Ueberraschung. Wir hatten wohl nach dem klinischen Verlauf trotz der Unsicherheit der Röntgenbilder auf einen Lungentumor gerechnet, aber wir waren nicht darauf gefaßt, einen primären Herd in der Niere zu finden, und noch dazu ein Hypernephrom, da wir ja während des Lebens niemals Zeichen einer Nierenerkrankung be-

merkt hatten. Wir müssen aber feststellen, daß ein vollkommen latentes Existieren und Fortwachsen eines Hypernephroms in der Klinik nicht unbekannt ist. Es sind zahlreiche Fälle in der Literatur beschrieben, in denen das Hypernephrom erst diagnostiziert werden konnte, als es in anderen Organen Metastasen hervorgerufen hatte. (Erdheim, F. Voelker, K. Scheele usw.) Zu diesen Metastasen aber gehören in erster Linie die Hypernephrome der Lunge, an die man in jedem Fall von primärem Hypernephrom denken muß. Im Anschluß an meine Beobachtung will ich nun den jetzigen Stand der Lehre vom Hypernephrom darlegen, um aus der Symptomatologie und Pathologie schließen zu können, mit welcher Sicherheit die rechtzeitige Diagnose dieser Krankheit gestellt werden kann.

Der klinische Verlauf des Hypernephroms ist meist sehr uncharakteristisch und das erschwert die Diagnose außerordentlich. Für gewöhnlich macht sich ein Nierentumor durch 3 Hauptsymptome bemerkbar, dem nachweisbaren Nierentumor unter dem Rippenbogen, der intermittierenden Haematurie und den örtlichen Schmerzen; ferner ist für das Hypernephrom in vielen Fällen die Kachexie besonders charakteristisch; schließlich kommen die Metastasen in Betracht. In keinem Fall darf man auf die Gesamtheit dieser Zeichen rechnen.

Besonders häufig ist die Haematurie, die auch meistens als erstes Symptom dem Patienten auffällt. Dieselbe kann ohne äußere Veranlassung auch bei völliger Ruhe ohne jede Beschwerden auftreten und wieder plötzlich verschwinden. Was die Häufigkeit der Haematurie anbetrifft, sind die Angaben in der Literatur verschieden. Von 43 Fällen, die Chute berichtet, fand sich Haematurie bei 33 Fällen und Schmerzen bei 27; nach seiner Ansicht ist die Haematurie nicht nur das häufigste, sondern auch das früheste Symptom. Derselben Ansicht ist auch P. Wagner, der angibt, daß in ca. 80 % aller Hypernephromfälle Haematurie zu beobachten ist. Dagegen fand sich von 28 Fällen maligner Hypernephrome, von denen P. Albrecht berichtet, nur in 11 Fällen Haematurie, und davon bildete sie nur in 6 das initiale Symptom. Ferner sind Ascites und Oedeme der unteren Extremitäten (durch Kompression der Vena cava inferior) nicht selten. Besondere Beachtung verdienen die allgemeinen Symptome, die in vielen Fällen

lange vor den lokalen sich bemerkbar machen, wie Mattigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit usw. Roth und Schwoerer berichten, daß von den 17 Hypernephromfällen, die sie beobachteten, in den meisten unbestimmte Beschwerden seitens des Magendarmkanals vorangingen, wie Magenbeschwerden, Völlegefühl, Flatulenz und dergleichen mehr oder weniger lange Zeit vor den sicheren Symptomen. Israel berichtet 6 Fälle, in denen als erste Erscheinung auch allgemeine Symptome unbestimmter Art wie Mattigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, Abnahme der Kräfte, zunehmende Blässe, schnelles Altern, Hungergefühl beobachtet wurden. Auch Temperaturen kommen bei Hypernephromen nicht selten vor. Pleschner bezeichnet sogar langdauernde Temperaturen von 39^0 — 40^0 als typisch; und viele andere Autoren berichten, daß erhöhte Temperaturen keine Seltenheiten sind. A. Gibson beobachtete auch oft Temperaturen von 39^0, die in manchen Fällen die einzige Manifestation der Krankheit waren. Ganz entsprechende Angaben machte auch F. Woelker. v. Bergmann gibt an, daß Hypernephrome manchmal großes Fieber verursachen, das vielfach zur Annahme einer Sepsis führte, und erst die Obduktion ergab, daß es sich um ein kleines Hypernephrom handelte. Worauf das Fieber zurückzuführen ist, ist noch nicht klar. Israel, Illyes und andere nehmen an, daß das Fieber die Folge von Resorptionsvorgängen ist. Die Kachexie tritt bei Hypernephromen gewöhnlich nach der Metastasierung des Tumors ein und führt fast immer rasch zum Tode.

P. Frankenheim und E. Wehner meinen, daß die Kachexie bei Hypernephrom durch eine amyloide Degeneration innerer Organe bedingt sei. Zu den klinischen Symptomen des von den Nieren ausgehenden Hypernephroms muß man aber auch die Lungenmetastasen rechnen, da dieselben ja in ca. 20 — 30% aller Fälle beobachtet sind, so daß man eigentlich bei jedem Fall von Lungentumor an primäres Hypernephrom denken muß. Sehr charakteristisch für Lungenmetastasen des Hypernephroms ist der Husten. F. Voelker schreibt, daß mit einer gewissen Vorliebe bei Hypernephromen Lungenmetastasen auftreten, manchmal auch als solitäre Knötchen. Sie sind schwer zu erkennen, denn so lange sie klein sind, machen sie keine auffallenden klinischen Erscheinungen, wie blutigen Auswurf oder pleuritisches Exsudat. Meistens

verursachen sie nur hartnäckigen Reizhusten ohne Auswurf als einziges Symptom, welches auf sie hinweist und welches zu beachten ist. Die Sputum-Untersuchung ist bei der Diagnose eines Lungentumors von besonderer Wichtigkeit, unter Umständen sogar von entscheidender diagnostischer Bedeutung.

Lehnhartz meint, daß gehäuftes Auftreten von Fettkugelzellen in einer Menge wie sie bei anderen Lungenerkrankungen nicht vorkommt, für einen Tumor spreche, eine Tatsache, die auch von Hampeln bestätigt wurde. Ein anderes charakteristisches Zeichen für Lungenmetastasen eines Tumors ist das blutige pleuritische Exsudat, das aber erst vorkommt, wenn die Metastasen schon sehr vorgeschritten sind. Doch schließt ein seröses Exsudat einen Lungentumor nicht aus. (Blumgarten). F. Gräver schreibt, daß zwar die Diagnose eines metastatischen Lungentumors sehr schwer ist, besonders wenn der Primärtumor versteckt ist, würde man aber bei jedem Falle von tumorverdächtigen Lungensymptomen an eine Lungenmetastase eines malignen Tumors denken, so wären die Irrtümer viel seltener. Die größte Wahrscheinlichkeit des Hypernephrom-Charakters eines Lungentumors ist durch das Röntgenbild zu gewinnen. Hypernephrommetastasen erzeugen gewöhnlich fleckige Verschattungen mit scharfen Abgrenzungen am Rande. Pfahler z. B. berichtet von einer Hypernephrommetastase, wo das Röntgenbild wegen des fleckigen Charakters eine Tuberkulose sehr gut vortäuschen konnte. Es waren die Verschattungen hier allerdings schärfer abgegrenzt als es bei der Tuberkulose der Fall ist. In diesem Falle war die Diagnose nicht besonders schwierig, da der Patient 3 Wochen vor der Aufnahme wegen Hypernephroms operiert war. Auch von Blumengarten und Podlasky wird auf die fleckigen Verschattungen des Lungenbildes sehr großer Wert gelegt; sie glauben dieselben für charakteristisch erklären zu können. Freilich wird man dabei auch die Anamnese und den Verlauf der Gesamterkrankung zu berücksichtigen haben, aber auch die wiederholte Röntgenuntersuchung ist von großem Wert; nach Zeitlin ist die fortlaufende Beobachtung des Wachstums des Tumors im Röntgenbild von größter Wichtigkeit für die Diagnose.

Es dürfte wohl von Interesse sein, aus der Literatur analoge Fälle von Lungenmetastasen nach Hypernephrom zu sammeln. Fast unserem Fall ähnlich gibt K. Chute einen Fall wieder, der

5 Jahre lang wegen seines Lungenleidens in Lazarettbehandlung war. Niemals war es gelungen, Tuberkelbazillen nachzuweisen und erst das Röntgenbild der Lungen und die Tastbarkeit des Nierentumors gaben Aufschluß über die Art der Erkrankung. Es handelte sich um eine Hypernephrommetastase der Lunge. Interessant in dieser Hinsicht sind auch zwei Fälle aus dem Jefferson Hospital, die Funk schildert. Im ersten handelte es sich um einen 30jährigen Mann, der 3 Monate vor seinem Tode erkrankte mit Schmerzen im Rücken und Brust, etwas leichteren Schmerzen am Abdomen mit Erbrechen, Obstipation, Husten, Auswurf und Nachtschweiß. Bei der Aufnahme in die Klinik war er schläfrig, sehr schwach, hatte unangenehmen Foetor ex ore und vergrößerte Halslymphdrüsen. Bei der Thorax-Untersuchung zeigten sich eine Dämpfung in der linken Axillargegend und zahlreiche Rasselgeräusche über der ganzen Brust. Das Abdomen war durch Ascites aufgetrieben. Anfangs wurde die Diagnose Tuberkulose gestellt. Bei der Sektion zeigte sich aber ein Hypernephrom mit Lungenmetastasen. Der zweite Fall war ein 35jähriger Mann, bei dem ebenfalls Tuberkulose diagnostiziert wurde und bei der Sektion sich ein Hypernephrom mit Metastasen in den Lungenspitzen herausstellte. Daneben fanden sich auch in der Pleura, in der Supraclavicular- und Peribronchiallymphknoten Metastasen. Nähere Angaben über den klinischen Verlauf dieses Falles konnte man nicht machen, da der Patient in einer anderen Klinik starb. Aehnliche Berichte von Lungenmetastasen des Hypernephroms, die nicht nur die häufigsten sondern auch die ersten sind, sind vielfach in der Literatur beschrieben, besonders bemerkenswert sind Fälle, in denen das Hypernephrom außer in den Lungen auch in den Knochen große Metastasierungen macht; diese Metastasen können als einzige oft jahrelang bestehen; sie wachsen sehr wenig, was für die Prognose des Hypernephroms von Bedeutung ist (Erdheim).

Eine sehr maligne Form, die seitens der Nieren keine Symptome machte, berichtet Storath. Es war eine Neoplasma im Oberkiefer bei einem Manne von 58 Jahren in sehr gutem Gesundheitszustand. Der Tumor war oberflächlich nekrotisiert und erzeugte häufig Nasenblutungen. Im April 1911 wurde der Tumor exstirpiert, rezidivierte jedoch schon im Mai wieder. Nach

nochmaliger Resektion des Tumors nebst dem ganzen Knochenmaterial der Umgebung trat im August wieder ein Rezidiv auf, das die Nasenhöhle mit pulsierenden Tumormassen verstopfte und Kachexie verursachte. Wieder Entfernung des Tumors mit der Diagnose: Periepitheliom. Im Oktober bemerkte man wieder einen taubeneigroßen Tumor in der unteren Partie der Orbita. Die histologische Diagnose lautete diesmal: Carcinom. Im Januar 1912 war das ganze operierte Gebiet wiederum mit Rezidiven ausgefüllt. Bei der Operation im März wurde schließlich ein Hypernephrom festgestellt. Die rechte Niere war vergrößert, und Metastasen fanden sich auch in der rechten Lunge. Im Juni wurden die Lungenmetastasen multipel und im Juli trat der Exitus ein. Bei der Sektion wurde ein großes Hypernephrom der rechten Niere sowie auch der linken (vielleicht Metastasen?) mit großen Metastasen in den Lungen festgestellt, daneben Empyem und Gangrän des unteren rechten Lappens. Dieser Fall zeigt also, daß man manchmal auch bei der mikroskopischen Untersuchung der Hypernephrommetastasen die Art des Tumors nicht mit Sicherheit diagnostizieren kann.

Folgenden interessanten Fall berichtet Podlasky aus dem Sinai Hospital. Der Patient wurde am 10. November 1919 wegen einer plötzlichen Haemoptyse, die mit Intervallen lange anhielt, in die Klinik aufgenommen. Der Patient behauptete bestimmt, nie vorher derartige Anfälle gehabt zu haben; er war gesund seit seiner Kindheit, bis auf einmalig überstandene Gonorrhoe. Er spürte nirgends Schmerzen und litt nicht an Husten. Der Appetit war sehr gut, er fühlte sich kräftig und neigte auch nicht zum Erbrechen. Die Lungenuntersuchung ergab nichts besonderes mit Ausnahme der rechten Spitze, wo das Atemgeräusch etwas abgeschwächt war und perkutorisch eine leichte Dämpfung wahrgenommen wurde. Die Alt-tuberkulin-Reaktion war negativ, ebenso die Wassermann-Probe. Am 20. November 1919 ergab die Untersuchung links ein schmäleres Krönigsches Schallfeld als auf der rechten Seite, ebenfalls war die Verschieblichkeit der unteren Lungengrenze links geringer als rechts. Sonst war die Respiration ganz normal. Bei der täglichen Untersuchung des Sputums wurden keine Tuberkelbazillen gefunden, aber Spuren von Blut.

Die Temperatur war 38°. Die Urinuntersuchung war negativ. Der Patient wurde in gutem Zustand entlassen. Aber schon im Mai 1920 mußte er wieder aufgenommen werden, da sich starke Nierenblutungen eingestellt hatten. Die eingehende Untersuchung des Kranken ergab weiter nichts außer einer starken Gewichtsabnahme. Der Exitus trat in der Klinik am 14. Juli 1920 ein, nachdem der Zustand des Patienten von Tag zu Tag schlechter geworden war und die Kachexie rapid zugenommen hatte, ein charakteristisches Zeichen für die Malignität des Krankheitsprozesses. Trotzdem eine Sektion nicht stattfinden konnte, war die Diagnose auf Hypernephrom hier klinisch gesichert. Der Husten, der bei unserem Kranken so im Vordergrund stand, war bei dem eben geschilderten Fall nicht vorhanden, obwohl größere Metastasen vorhanden sein mußten, da der Patient größere Haemoptoe gehabt hatte. Erst die Haematurie ließ die Diagnose auf primären Nierentumor stellen. Die Hypernephrom-Metastase in den Lungen ist für die Diagnose des Nierentumors von der größten Bedeutung. Das Studium der in der Literatur berichteten Fälle zeigt, daß das Nierenhypernephrom meist erst nach Erkennung einer vom Tumor ausgehenden Metastase, ja oft nach dem Tode des Patienten, den die Metastasen hervorgerufen haben, bei der Sektion erkannt wird. Die Erklärung dafür ist nach Ansicht vieler Autoren (Erdheim u. a.) darin zu suchen, daß das Hypernephrom Metastasen macht zu einem Zeitpunkt, wo es noch zu klein ist, um selber nachweisbare Störungen seitens der Nieren hervorzurufen. Das geschieht, weil das Hypernephrom sehr früh die Neigung hat, in die Vena Renalis oder auch manchmal in die Vena cava inferior durchzubrechen und dabei durch den Blutstrom Geschwulstkeime in die verschiedensten Organe des Körpers verschleppt werden und dort Metastasen erzeugen. Die Lungen als das erste Filtrierorgan werden am meisten befallen, das Knochensystem kommt an zweiter Stelle, besonders die langen Röhrenknochen, Clavicula Schädel usw., dann Leber, Venen, Gehirn und Herz. In den verschiedenen Statistiken wechselt die Reihe etwas. Ob sich das Hypernephrom auch auf dem Lymphwege verbreiten kann, ist unsicher, wenigstens ungewöhnlich, man findet aber manchmal, daß die retroperitonealen Lymphdrüsen von Hypernephrommetastasen durchsetzt sind (Hyman). Von Stoerk wird

das Hypernephrom überhaupt in zwei verschiedene Gruppen geteilt, eine gutartige, gegen das Nierenparenchym scharf abgegrenzte und eine bösartige, die in das Nierenparenchym einwuchert, eine Teilung, die auch klinische durchaus gerechtfertigt zu sein scheint. Daß die maligne Form aus den benignen hervorgeht, scheint sehr wahrscheinlich zu sein. Es scheint, daß die bösartige Form leicht zu Metastasen führt, während die benigne auf die Niere beschränkt bleibt.

Ueber die Verteilung der Metastasen im Körper berichtet Westphal in seiner Dissertation, welche 140 Fälle von Hypernephrom-Metastasen zusammenstellt. Es wurden Metastasen gefunden in Lungen 19, Venen 14, Knochen 11, Lymphdrüsen 10, Brustfell 9, Niere 6, Nebenniere 4, Wirbelsäule 4, Gehirn und Herz 3, Milz 2, Pankreas, Schilddrüse, Mediastinum, Vagina, Blase, Ovarium, Zwerchfell und Ureter je 1. Angstein leitet aus 30 Fällen von Hypernephrom-Metastasen folgendes Schema ab. Knochen 15, Lungen 6, Leber 5, Gehirn 5, Drüsen, Pleura, Herz, Venen je 3, Nebenniere 4, Ovarium und Wirbelsäule je 2, Trachea, Larynx, Nase, Muskulatur, Gehörgang, Peritoneum, Niere, Lig. Latum je 1. Aus den 75 Fällen, die Kreuz in seiner Dissertation sammelte, in welchen nach seiner Ansicht die Hypernephromnatur Metastasen sicher gestellt wurde, ergeben sich folgende Zahlen in Hinsicht der Verteilung: Lungen 34, Knochen 25, Lymphdrüsen 21, Pleura 16, Leber 14, Niere 13, Gehirn, Haut und Peritoneum je 7, Nebenniere, Pankreas und Herz je 5, Dura, Venen, Vagina und Milz je 4, Schilddrüse, Zwerchfell und Körpermuskulatur je 3.

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens der Hypernephrome überhaupt finde ich in der Literatur die folgenden Angaben: J. Swan führt aus, daß 75 — 80 % aller Nierentumoren Hypernephrome sind. Dieselben Angaben machen auch Kümmel und Kraff. Pleschner sammelte 504 Fälle von Nierentumoren, von denen 268 Hypernephrome waren, d. h. 65 %. Jaddai fand von 434 Tumoren 218 Hypernephrome, d. i. ungefähr 50 %; und die meisten Autoren sind derselben Meinung.

Schließlich will ich an der Hand der Literatur die bisher über Entstehung des Hypernephroms aufgestellten Theorien berichten. Es besteht noch keine Einigung über seine Entstehungsursache und seinen pathologisch-anatomischen Charakter. Als

Grawitz 1883 zum ersten Male das Hypernephrom beschrieben hat, meinte er, es handelte sich um versprengte Nebennierenkeime, die aus einer noch nicht bekannten Ursache in das Nierengewebe eindringen. Dort könnten sie oft ganz harmlos bestehen, manchmal aber aus unbekannten Gründen zu Tumoren sich entwickeln, eine Theorie, die zunächst allgemein anerkannt wurde. Aber bald darauf entstand eine rege Diskussion in der Literatur, in welcher verschiedene Meinungen für und gegen die Grawitzsche Theorie zutage kamen. Wright führt folgende Tatsache gegen die Grawitzsche Theorie ins Feld:

1. Nicht alle Hypernephrome nehmen ihren Ursprung von dem oberen Pol der Nieren, in dessen Nähe die Nebenniere liegt, sondern sehr viele auch vom mittleren und unteren Pol. (Uebrigens bestehen hierüber ganz entgegengesetzte Angaben. Murphy z. B. meint, daß wenn Hypernephrome von den Nebennierenresten hervorgehen sollen, es verwunderlich und schwer zu erklären ist, warum sie praktisch fast immer von den unteren zwei Dritteln ihren Ursprung nehmen und fast nie von dem oberen Drittel, welches der Nebenniere am nächsten liegt. Im Gegensatz dazu behauptet H. Young, daß die Nebennierenreste sich gewöhnlich am oberen Pol unter der Kapsel finden, und das wäre auch der gewöhnliche Sitz von Hypernephromen.)

2. Zwar zeigen manchmal Hypernephromzellen große Aehnlichkeit mit Nebennierenzellen, aber viele ähneln auch mehr den abnormen Tubuli der Niere bei Nephritis.

3. Wenn auch manche Hypernephromzellen wie die Nebennierenzellen aussehen, ist kein Grund vorhanden, daß diese von den letzteren abstammen, da oft abnorme Zellen normalen fremdartigen gleichen können.

4. Greer und Wills zeigten in einer sehr exakten Untersuchung, daß niemals im Hypernephrom Adrenalinspuren vorhanden sind.

5. Niemals sind bei bestehendem Hypernephrom Aenderungen der Geschlechtsmerkmale beobachtet worden wie sonst fast regelmäßig bei Nebennierentumoren.

Wilson nimmt an, daß das Hypernephrom seinen Ursprung von den Resten des Wolfschen Ganges nimmt. Diese Annahme führte ihn dazu, die Bezeichnung Mesepitheliom einzuführen.

Vollständig neue Gesichtspunkte brachte Fleroff in die Diskussion, indem eine eine Analogie zwischen Hypernephrom und Basedow-Struma zieht, er betrachtet das Hypernephrom nicht als eigentlichen Tumor, sondern hält es für eine Hyperplasie des inkretosischen Organs der Niere und nennt diesen Prozeß Struma interrenalis. Entgegen der Grawitzschen Theorie wird heutzutage von den meisten Autoren die Theorie von Stoerk anerkannt. Danach wird die Bildung des Hypernephroms nach Ablauf einer chronischen Nephritis durch die unter pathologischen Umständen gestörte Regeneration der Tubuli veranlaßt und das Hypernephrom als Carcinoma aufgefaßt. Wright macht hingegen den Einwand, daß es bei Zutreffen der Theorie Stoerks bedeutend mehr Hyper-nephrome geben müßte im Verhältnis zu den überaus zahlreichen Nephritiden, als es tatsächlich der Fall ist. Doch auch die Grawitzsche Theorie besitzt noch zahlreiche Anhänger wie aus den Ausführungen Kümmels hervorgeht, der sie sogar als erwiesen betrachtet.

Fassen wir die in unserem Fall gewonnene Erfahrung und die Ergebnisse des Literaturstudiums zusammen, so dürfen wir folgenden klinisch-diagnostischen Schluß ziehen: Erkrankt ein älterer, früher gesunder Mensch ohne ersichtlichen Grund an Reizhusten mit blutigem Auswurf, während Tuberkulose auszuschließen ist, so ist er in jedem Fall auf Tumor verdächtig. Die Röntgenuntersuchung gibt manchmal Sicherheit, manchmal vermag sie erst bei häufiger Wiederholung zwischen Infiltrat und Tumor zu unterscheiden. Inzwischen ist in jedem solchen Falle an Metastasennatur des Tumors zu denken und die Möglichkeit eines Hypernephroms zu bedenken. Der Gewinn unseres Falles ist die Erkenntnis, daß man bei Lungentumoren an die Nieren denken und die Nierenfunktionen prüfen muß. Wie weit man aus dem Röntgenbild auf ein wahrscheinliches Hypernephrom schließen kann, ist in unserer Arbeit auseinandergesetzt; ebenso wie man die primäre Nierenerkrankung zu erkennen in der Lage ist. Zum Schluß will ich noch einige Worte über die Therapie sagen.

Die Behandlung wird aussichtsreich sein, solange das Hypernephrom als ein lokalisierter Tumor auf die Niere beschränkt bleibt. In diesem Fall ist natürlich sofort nach der diagnostischen Feststellung die operative Entfernung geboten, welche in

ca. 20 — 30 % der Fälle zu dauernder Heilung geführt hat. Jedoch 50 — 60 % sterben an Rezidiven und ungefähr 20 % erliegen post operationem (Wölker). Viel schwieriger liegt der Fall, wenn es schon zu Lungenmetastasen geführt hat. Diese sind natürlich nicht mehr operativ anzugehen. Die einzige Hoffnung liegt in der Anwendung der Röntgenstrahlen. Von mehreren Seiten (Holding, Podlasky) ist die Röntgenbehandlung der Lungenhypernephrome nach Exstirpation der primären Nierengeschwülste versucht worden. Diesen Versuchen war ein Erfolg nicht beschieden. Es ist aber zu hoffen, daß mit der Verfeinerung der Apparatur und mit fortschreitender Erfahrung es doch gelingen wird, in künftigen Fällen eine therapeutische Beeinflussung zu erzielen. Da aber solche doch nur in nicht zu fortgeschrittenen Fällen möglich sein wird, kommt alles auf eine möglichst frühzeitige Erkenntnis der Lungenmetastasen an.

Literatur-Verzeichnis.

Albrecht, Paul, Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 77, H. 4, 1905.

Begouin et Darget, Sur un cas d'Hypernéphrome du rein. „Journ. d'utologie medicale et chirurgical Tome XII Nr. 4" 1921.

Blumgarten, A. S., The diagnosis of primary lung tumors. „The amer. Journ. of the med. sciences, vol. 162 Nr. 3" 1921.

Chute, L. Arthur, The importance of haematuria as a Symptom. „Journ. of the amed. med. assoc. vol. 183 Nr. 17".

Domarus, A., Neoplasmen d. Niere. „Grundriß d. Inneren Medizin 1926".

van Duyse et Marbaix, Metastase ethmoido-orbitaire d/Hypernéphrome latent. „Arch. d'Ophthalmologie Tome 39 Nr. 7".

Erdheim, S., Anat. und klin. Untersuchungen über Primärgeschwülste vortäuschende Metastasen. „Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 117, H. 2, 1921".

Fleroff, S. A., Zur Lehre über die Hypernephrome. „Zeitschr. f. urol. Chirurgie Bd. 18, S. 459".

Frankenheim, P. und Wehner, E., Die Geschwülste der Niere. „Die Chirurgie Bd. VI, 1927".

Funk, E. H., Malignant disease of the lung. „Med. clinics of North Amer. Vol. 3, Nr. 5, 1920".

Gibson, Alexander, Metastitic Hypernephroma. „Surgery-Gynecology and obstetrics. Vol. 37".

Hymann, A., Tumors of the kidney. „Surgery-Gynecology and obstetrics. Vol. 32 Nr. 3" 1921.

Jacobsen, H., Bemerkungen zu einem Fall von metastatischem Hypernephrom. „Zeitschr. f. urol. Chirurgie Bd. 18" 1925.

Krampf, F. und Sauerbruch, Bronchien und Lungen. Die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. II, 1925.

Kreuz, Metastasen d. Hypernephroms. „Inaug.-Diss. Bonn 1921".

Kümmel, H. und Graff, Die Geschwülste der Niere und Nierenbeckens. „Handb. d. prakt. Chirurgie Bd. IV 1927".

Kümmel, H., Die bösartigen Geschwülste der Nieren. „Die Klinik der bösart. Geschwülste Bd. II 1925".

Petzal, Seltene Metastasenbildung bei Hypernephrom. Inaug.-Diss. Breslau.

Pfahler, G. F., Malignant disease of the lungs, its early recognition and progressive development as studied by the Roentgen rays. „The Amer. journ. of Roentgenology. Vol. VI Nr. 11".

Poldasky, B., Hypernephroma. „The amer. journ. of Roentgenology. Vol. X. Nr. 7".

Rose, D. K., Hypernephroma and carcinoma of the kidney. A comperative study. „Arch. of Surgery. Vol. 10, Nr. 3".

Roth und Schwoerer, Beobachtungen über Nierengeschwülste. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 133, H. 2, 1924.

Scheele, K., Beiträge zur Klinik der Nierengeschwülste. „Zeitschr. für urol. Chir. Bd. 10".

Thierry, H., Beitrag z. Symptomatologie und Therapie d. Hypernephrome. „Münch. med. Wochenschr. Bd. 68, Nr. 21, 1921".

Voelker, Fr., Die Neubildungen der Niere. „Spezielle Path. und Ther. innerer Krankh. von F. Kraus und Brugsch, Bd. 7, 1916".

Westphal, Die klin. Diagnose d. Grawitzschen Tumore. „Inaug.-Diss."

Wright, H. W. S., A study of the surgical pathology of Hypernephroma. „The british journ. of Surgery. Vol. 9, Nr. 35, 1922".

Zeitlin, „Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen" Bd. 31, H. 1, S. 105.

Lebenslauf.

Am 11. Januar 1902 bin ich, Euripides Nittis, als Sohn des Kaufmanns Theodoulos Nittis in Steni auf Cypern geboren. Dort besuchte ich die Elementar-Schule und anschließend das Humanistische Gymnasium in Paphos auf Cypern, wo ich mein Reifezeugnis erwarb. Im Frühjahr 1924 ließ ich mich an der Universität Rostock immatrikulieren. Nach 4 Semestern medizinischen Studiums legte ich dort am 5. März 1926 die ärztliche Vorprüfung ab. Anschließend setzte ich mein Studium an der Berliner Universität fort. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 15. Juni 1929.